

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**SINGULAIR 4 mg (montélukast), anti-leucotriène****Pas d'avantage clinique démontré****dans la prise en charge des enfants asthmatiques de 2 à 5 ans
et absence d'intérêt clinique chez le nourrisson de moins de 2 ans****L'essentiel**

- ▶ SINGULAIR (montélukast) est un anti-leucotriène indiqué dans le traitement de fond de l'asthme.
- ▶ Dosé à 4 mg (comprimés et granulés), il est indiqué chez l'enfant de 6 mois à 5 ans :
 - de 6 mois à 5 ans, en traitement additif dans l'asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée et la prise à la demande de bêta-2 mimétiques de courte durée d'action ;
 - de 2 à 5 ans, en alternative à la corticothérapie inhalée à faible dose dans l'asthme persistant léger, en l'absence d'antécédent récent de crise d'asthme sévère ayant justifié une corticothérapie orale et si l'incapacité de l'enfant à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée ;
 - au delà de 2 ans, en traitement préventif de l'asthme d'effort.
- ▶ Chez les nourrissons asthmatiques de 6 mois à 2 ans, l'intérêt clinique du montélukast n'est pas démontré.
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage clinique dans la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 2 à 5 ans.

Stratégie thérapeutique

- Les corticoïdes inhalés représentent le traitement de base de l'asthme persistant chez l'enfant de moins de 5 ans. En cas de symptômes, ils sont associés à la prise à la demande d'un bêta-2 agoniste de courte durée d'action. Les bêta-2 agonistes de longue durée d'action ne sont pas recommandés dans cette tranche d'âge.
 - Chez le nourrisson de 6 mois à moins de 2 ans, le montélukast n'est pas recommandé, car son intérêt clinique est mal établi.
 - **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique chez l'enfant de 2 à 5 ans**
 - Dans l'asthme persistant léger, le montélukast peut être utilisé en monothérapie en alternative aux corticoïdes inhalés à faible dose, lorsque l'enfant n'a pas eu de crise d'asthme récente sévère ayant justifié une corticothérapie orale et si son incapacité à adhérer à son traitement corticoïde inhalé est démontrée.
 - Dans l'asthme persistant léger à modéré chez les enfants de 2 à 5 ans, en cas de contrôle insuffisant de l'asthme par un corticoïde inhalé, l'addition du montélukast peut être une alternative au doublement de la dose de corticoïde inhalé.
 - Dans le traitement préventif de l'asthme induit par l'effort chez les enfants de 2 à 5 ans, le montélukast est un traitement de première intention, en alternative aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action.
- La réponse au montélukast doit être évaluée après 2 à 4 semaines : en l'absence de réponse il doit être arrêté.

Données cliniques

- Le montélukast (4 mg/jour) a été comparé au placebo dans deux études de tolérance, randomisées, en double aveugle, chez des patients ayant un asthme persistant léger à modéré ; l'évaluation de l'efficacité était un objectif secondaire. Le montélukast était donné en monothérapie ou en addition à un traitement corticoïde inhalé ou à une cromone.
 - Chez les nourrissons de 6 mois à 2 ans, l'intérêt clinique du montélukast ne peut être évalué en raison de biais méthodologiques.
 - Chez les enfants de 2 à 5 ans, après 12 semaines de traitement, le montéluskast a été statistiquement supérieur au placebo sur la réduction du nombre de jours avec des symptômes diurnes, le score de symptômes diurnes, le nombre de jours avec un bêta-2 agoniste de courte durée d'action, le recours aux corticoïdes oraux et les symptômes nocturnes. Ces effets sont modérés. Le montéluskast n'a pas réduit le pourcentage de patients ayant eu au moins une crise d'asthme.
 - Chez des enfants de 2 à 5 ans ayant un asthme persistant léger avec des crises viro-induites, le montélukast a réduit, après 12 mois de traitement, la fréquence annuelle moyenne des exacerbations par rapport au placebo (1,60 *versus* 2,34 ; $p \leq 0,001$).
- Dans une étude ouverte randomisée comparant pendant 12 mois le budésonide sous forme nébulisée au montélukast chez des enfants âgés de 2 à 8 ans avec un asthme persistant léger ou des épisodes de sifflement récidivants, aucune différence n'a été observée entre les traitements sur le délai de prise d'un autre antiasthmatique pour exacerbation (critère principal). Le budésonide a été plus efficace que le montélukast sur ce critère en début de traitement, avec un maximum d'efficacité à 12 semaines.
- Le montélukast a été bien toléré chez les enfants de 6 mois à 5 ans, avec essentiellement des effets indésirables digestifs non graves.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SINGULAIR 4 mg, granulé et comprimé à croquer, est important chez les enfants de 2 à 5 ans dans l'ensemble des indications.
- Le service médical rendu* par SINGULAIR 4 mg, granulé, est insuffisant chez l'enfant de 6 mois à moins de 2 ans pour être pris en charge par la solidarité nationale.
- SINGULAIR 4 mg, granulé et comprimé à croquer, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients asthmatiques âgés de 2 à 5 ans.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital, excepté pour les enfants de 6 mois à 2 ans.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

